

**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA**

**TREBALL DE RECERCA**

**PNEUMÒNIA POSTOPERATÒRIA: ELABORACIÓ D'UN PROTOCOL  
TERAPÈUTIC GUIAT PER LA BACTERIOLOGIA LOCAL EN UNA UNITAT  
DE CRÍTICS QUIRÚRGICS**

Andrea Serrano Reynal

Barcelona, setembre de 2011

Pneumònia postoperatoria: elaboració d'un protocol terapèutic guiat per la bacteriologia local en una unitat de crítics quirúrgics

Treball de recerca per al reconeixement de la suficiència investigadora

Presentat per: Andrea Serrano Reynal

Director: Dr. Víctor Curull Serrano, professor del Departament de Medicina de la UAB.

Codirector: Dr. Enric Samsó Sabé, cap de secció de Reanimació del servei d'Anestesiologia i Reanimació de l'Hospital del Mar de Barcelona.

Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Hospital del Mar, setembre de 2011

## **AGRAÏMENTS**

Abans que res vull donar les gràcies al codirector i al director d'aquest treball, el Dr. Enric Samsó i el Dr. Víctor Curull, per les seves aportacions, la seva disposició i tot el suport rebut.

Aquest treball de recerca no hagués estat possible sense l'ajuda de la Sílvia Bermejo, del servei d'Anestesiologia i Reanimació. He d'agrair-li totes les hores dedicades des de que el treball era solament una petita base de dades, tots els bons consells que m'ha donat i tots els mails de suport que he rebut fins a l'últim moment.

També he d'agrair la col·laboració de l'Albert Sánchez i l'Edu Soler, per haver-me facilitat l'accés a dades molt rellevants per a la realització del treball. I a la Dra. Lluïsa Sorli, pels seus consells respecte l'elaboració del protocol de tractament.

## INDEX

1.	INTRODUCCIÓ, REVISIÓ I ACTUALITZACIÓ BIBLIOGRÀFICA .....	9
1.1.	Tipus de pneumònia en funció de la cronologia .....	9
1.2.	Epidemiologia i factors de risc.....	10
1.3.	Etiologia .....	12
1.4.	Diagnòstic.....	15
1.4.1.	Diagnòstic clínic .....	15
1.4.2.	Diagnòstic microbiològic .....	16
1.4.3.	Diagnòstic histològic .....	18
1.5.	Tractament.....	19
1.6.	Pronòstic .....	21
1.7.	Prevenició .....	21
3.	OBJECTIUS.....	24
3.1.	Principals.....	24
3.2.	Secundaris.....	24
4.	PACIENTS I MÈTODES .....	25
4.1.	Població d'estudi .....	25
4.2.	Definicions.....	26
4.2.1.	Sospita clínica de pneumònia postoperatòria .....	26
4.2.2.	Comorbiditats .....	26
4.2.3.	Tipus de mostra respiratòria i qualitat.....	27
4.2.4.	Antibiòtics previs .....	28
4.2.5.	Cultiu positiu.....	28
4.2.6.	Tipus de pneumònia.....	29
4.2.7.	Germen multiresistent .....	29
4.2.8.	Antibioteràpia empírica .....	29
4.2.9.	Desescalat antimicrobià .....	31

5.	RESULTATS.....	32
5.1.	Característiques de la mostra.....	33
5.1.1.	Edat .....	33
5.1.2.	Sexe .....	33
5.1.3.	Comorbiditat i ASA.....	34
5.1.4.	Tipus de cirurgia.....	34
5.1.5.	Tipus d'anestèsia .....	34
5.1.6.	Temps de ventilació mecànica.....	35
5.2.	Característiques de la pneumònia postoperatòria.....	35
5.2.1.	Tipus de pneumònia.....	35
5.2.2.	Recollida de mostres microbiològiques .....	36
5.2.3.	Microbiologia.....	38
5.3.	Antibioteràpia .....	45
5.3.1.	Antibiòtic previ a l'inici dels símptomes.....	45
5.3.2.	Antibioteràpia empírica .....	45
5.3.3.	Adequació de l'antibiòtic empíric d'acord als cultius .....	46
5.3.4.	Desescalat antimicrobià .....	46
5.4.	Dies d'ingrés i mortalitat a la UCQ.....	47
6.	DISCUSSIÓ.....	48
6.1.	Descripció de la microbiologia local .....	48
6.2.	Incidència de POP .....	49
6.3.	Epidemiologia i pronòstic.....	50
6.4.	Elaboració d'un protocol de tractament.....	52
6.5.	Limitacions del treball.....	56
7.	CONCLUSIONS.....	57
8.	BIBLIOGRAFIA.....	58

## **ABREVIACIONS**

ASA: American Society of Anaesthesiology

ATB: antibiòtic

BAL: Rentada broncoalveolar

BAS: Broncoaspirat

BFS: Broncofibroscòpia

BGN: bacils gram negatius

BLEA/BLEE: Beta-lactamases d'espectre ampliat/extès.

CAP: Pneumònia adquirida en la comunitat (Community acquired pneumonia)

CGP: cocs gram positius

CMP: Catèter microbiològic protegit

CPAP: Pressió de la via aèria positiva contínua.

HAP: Pneumònia nosocomial (Hospital acquired pneumonia)

HCAP: Pneumònia associada a cures hospitalàries (Health-care associated pneumonia)

MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica

MR: Multiresistent

MRSA: Staphylococcus aureus resistent a meticil·lina i oxacil·lina

PMN: Leucòcit polimorfonucleat

POP: Pneumònia postoperatòria (Postoperative pneumonia)

SAHS: Síndrome d'apnea i hipopnea del son.

UCI: unitat de cures intensives

UCQ: unitat de crítics quirúrgics

VAP: Pneumònia associada a ventilació mecànica (Ventilator associated pneumonia)

VM: ventilació mecànica

## RESUM

Introducció: La pneumònia en els pacients quirúrgics és una complicació postoperatòria important i poc estudiada. Aquest treball descriu les característiques de la POP en una unitat de crítics quirúrgics d'un hospital de tercer nivell, fent èmfasi en els gèrmens etiològics.

Material mètodes: Es van incloure de manera retrospectiva aquells pacients amb sospita clínica de POP en una UCQ durant un període de 3 anys. Es van recollir les següents dades: característiques dels pacients, característiques de la pneumònia, antibioteràpia prescrita, dies d'ingrés i mortalitat.

Resultats: La incidència de pneumònia va ser d'un 5,1% en la UCQ estudiada. Va resultar més freqüent en homes amb una edat mitjana de 70 anys, en el postoperatori de cirurgia major abdominal i toràcica, tant urgent com programada. La major part de les POP van ser d'inici precoç, i causades per BGN aerobis, seguits dels CGP de la flora orofaríngia. Hi va haver un baix percentatge d'aïllaments de gèrmens MR, almenys en les POP d'inici precoç.

Conclusió: En el tractament empíric de la POP d'inici precoç s'han de cobrir els BGN aerobis i els comensals orofaríngis. No és necessari cobrir els gèrmens MR, donada la baixa incidència d'aquests.



## **1. INTRODUCCIÓ, REVISIÓ I ACTUALITZACIÓ BIBLIOGRÀFICA**

La pneumònia nosocomial (HAP) és la segona causa d'infecció en els pacients hospitalitzats, després de les infeccions del tracte urinari. En els pacients crítics, en canvi, és la causa principal d'infecció hospitalària i la que genera una major mortalitat<sup>1</sup>.

A pesar de l'abundant literatura referent a la pneumònia intrahospitalària, encara hi ha diversos aspectes d'aquesta complicació que estan escassament investigats, com ara la pneumònia en els pacients quirúrgics<sup>2</sup>. La pneumònia postoperatòria pot diagnosticar-se tant en les unitats de crítics quirúrgics (UCQ) com en les unitats de cures intensives (UCI), i pot afectar tant a pacients ventilats mecànicament com a pacients en ventilació espontània.

Aquesta patologia resulta més freqüent durant el postoperatori d'alguns tipus de cirurgia com ara l'abdominal alta, toràcica, cirurgia de cap i coll o neurocirurgia. Fins al moment s'ha hagut d'assumir que aquesta complicació presenta les mateixes característiques clíniques i microbiològiques que els altres tipus de pneumònia nosocomial, i que les guies de tractament establertes es poden aplicar també a la pneumònia postoperatòria<sup>3</sup>. De totes maneres, la pneumònia postoperatòria (POP) presenta algunes característiques pròpies, el que fa que les guies referents a la PN en ocasions siguin difícils d'aplicar.

### **1.1. Tipus de pneumònia en funció de la cronologia**

Hi ha diferents maneres de classificar les pneumònies, depenent del moment del seu inici, si estan associades o no a ventilació mecànica i del tipus de pacient al que afecten:

- Pneumònia adquirida en la comunitat (CAP): inici fora de l'hospital o abans del 3r dia d'ingrés hospitalari.
- Pneumònia nosocomial (HAP): inici a partir del 3r dia d'ingrés inclòs<sup>5</sup>.

- Pneumònia associada a ventilació mecànica (VAP): la pneumònia s'atribueix al ventilador si, en el moment de la sospita diagnòstica, el pacient porta més de 48h en ventilació mecànica (VM)<sup>5</sup>.
- Pneumònia associada a cures hospitalàries (HCAP): Dins el grup de cures hospitalàries s'hi inclouen els pacients que han estat ingressats 2 o més dies en els darrers 90 dies, els ingressats en una residència o centre de convalescència, els que han fàrmacs endovenosos o cures a domicili en els darrers 30 dies, els que acudeixen a centres d'hemodiàlisi o convisquin amb familiars colonitzats per gèrmens MR<sup>5</sup>.

A més a més, les HAP poden classificar-se segons el seu moment d'inici en<sup>5</sup>:

- Pneumònia d'inici precoç: inici abans del 5è dia d'ingrés hospitalari.
- Pneumònia d'inici tardà : inici a partir del 5è dia d'ingrés hospitalari.

## **1.2.Epidemiologia i factors de risc**

En relació a l'epidemiologia de la POP, hi ha poca bibliografia publicada. Segons les dades publicades la incidència de POP va del 1,3 al 17,5%, depenent dels criteris diagnòstics i del tipus de cirurgia, amb una mortalitat del 9 al 46%<sup>4</sup>.

Recentment, l'estudi ARISCAT, que ha analitzat una cohort de població quirúrgica a Catalunya, ha arribat a la conclusió que la incidència d'infecció respiratòria postoperatòria és d'un 1,6%<sup>6</sup>. Aquests resultats concorden amb els de l'estudi d'Arozullah et al.<sup>7</sup>, on la incidència va ser d'un 1,5%. Segons els resultats de l'estudi Eole<sup>2</sup> la POP és més freqüent en homes de 53 a 63 anys i en pacients amb comorbiditats. La freqüència de POP varia segons el tipus de cirurgia: és més freqüent en l'abdominal, seguida de la cirurgia toràcica, vascular i neurocirurgia. En aquest estudi, la mitjana de temps d'inici de la POP va ser de 4-5 dies després de la cirurgia.

En un estudi multicèntric de pacients sotmesos a cirurgia abdominal, la incidència de POP va ser del 10,7%<sup>8</sup>. En un altre estudi que avalua la POP després de reseccions pulmonars majors, la incidència fou del 25%. La presència de malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC), l'extensió de la resecció, la colonització respiratòria i el sexe masculí van ser factors de risc independents de POP<sup>9</sup>.

Un estudi que comparava la incidència de pneumònia nosocomial en diferents tipus d'UCI d'adults va concloure que els pacients postoperats tenien més risc de tenir una infecció respiratòria (RR 2,2) que els pacients mèdics<sup>10</sup>.

L'any 2001 es va publicar un estudi referent als factors de risc de POP. Es van obtenir dades de 155266 pacients sotmesos a cirurgia major no cardíaca. Els factors de risc independents s'enumeren en la taula 1<sup>7</sup>. A nivell nacional, l'estudi ARISCAT, que va incloure 2464 pacients també ha identificat factors de risc independents<sup>6</sup> (taula 2).

Factors de risc preoperatoris	Punts
Tipus de cirurgia	
Reparació d'aneurisma d'aorta abdominal	15
Toràctica	14
Abdominal alta	10
Coll	8
Neurocirurgia	8
Vascular	3
Edat	
80 i més anys	17
70-79 a	13
60-69 a	9
50-59 a	4
Estat funcional	
Totalment dependent	10
Parcialment dependent	6
Pèrdua de pes >10% en els darrers 6 mesos	7
Antecedents de MPOC	5
Anestèsia general	4
Deteriorament cognitiu	4
Antecedent d'accident vascular cerebral	4
Nivells de nitrogen urèmic en sang (mmol/L)	
<2.86	4
7.85-10.7	2
>10.7	3
Transfusió > 4 unitats	3
Cirurgia urgent	3
Tractament crònic amb corticoides	3
Fumador actiu durant > 1 any	3
Ingesta d'alcohol >2 unitats/dia en les darreres 2 setmanes	2

Taula 1. Factors de risc independents per a POP (els punts s'obtenen de multiplicar el coeficient b de la regressió logística per 10 i arrodonint a l'enter més proper)

Factors de risc preoperatoris	Punts
Edat	
51-80 a	3
> 80 a	16
SpO2 (%) preoperatoria	
91-95	8
90 o menys	24
Infecció respiratòria en el darrer mes	17
Anèmia preoperatoria (Hb < 10 g/dL)	11
Incisió quirúrgica	
Abdominal alta	15
Toràctica	24
Durada de la intervenció (h)	
2-3	16
>3	23

Taula 2. Factors de risc independents per a complicacions respiratòries en el postoperatori (els punts s'obtenen de la mateixa manera que en la taula 1)

### 1.3. Etiologia

Segons les guies de l'American Thoracic Society<sup>5</sup>, la HAP, VAP i HCAP poden ser produïdes per un ampli espectre de bacteris, ser polimicrobianes i poques vegades degudes a virus o fong en individus immunocompetents. Dins dels patògens més freqüents trobem els bacils gram negatius (BGN) aerobis, com *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* i *E. coli*, i els cocs gram positius (CGP), com *S. pneumoniae* i *S. aureus* (pacients diabètics, amb traumatisme craneoencefàlic i ingressats en UCI). L'estudi Eole<sup>2</sup> i, a nivell nacional, el realitzat per Torres et al<sup>11</sup> descriuen un patró microbiològic semblant.

L'aïllament de comensals orofaringis, com *S. viridans*, estafilococs coagulasa negatius, *Neisseria spp* i *Corynebacterium spp* és difícil d'interpretar, però són causa infecció en pacients immunodeprimits i ho poden ser en alguns immunocompetents. Els anaerobis són una possible causa de pneumònia per aspiració en pacients no intubats<sup>5</sup>.

Un grup especial el constituïrien els pacients intervinguts de ressecció pulmonar, on l'*Haemophilus* és el bacteri predominant, seguit de *Streptococcus spp*, *Pseudomonas* i *Serratia*.

El moment d'inici de la pneumònia és una important variable epidemiològica i pronòstica, i un factor de risc per a patògens específics. Les pneumònies d'inici precoç solen tenir més bon pronòstic i estar causades per bacteris sensibles als antibiòtics convencionals. Les d'inici tardà són causades més freqüentment per bacteris multiresistents (MR) i s'associen a una morbiditat més elevada<sup>5</sup>.

La incidència de gèrmens MR varia segons el centre, el tipus de pacient i el tractament previ amb antibiòtics. Sembla que en els darrers anys hi ha hagut un augment de pneumònies causades per aquest tipus de gèrmens, especialment en pacients d'UCI i trasplantats. Els factors de risc es presenten a la taula 3<sup>5</sup>.

Factors de risc per a gèrmens MR
Tractament antibiòtic en els darrers 90 dies
Hospitalització actual de 5 o més dies
Alta freqüència de MR en la comunitat o la unitat d'hospitalització
Presència de factors de risc per HCAP  Hospitalització durant 2 o més dies en els darrers 90 dies  Ingrés en residència o centre de crònics  Fàrmacs endovenosos o cures a domicili en els darrers 30 dies  Hemodiàlisi en els darrers 30 dies  Convivència amb familiar colonitzar per gèrmens MR
Immunodeprimits

Taula 3. Factors de risc per a gèrmens MR

Els pacients vells són una població amb característiques particulars, especialment els ingressats en residències o centres sociosanitaris, que presenten pneumònies amb una microbiologia similar a la HAP o VAP d'inici tardà<sup>5</sup>.

- *Pseudomonas aeruginosa*: És el BGN que més fàcilment genera resistències als antimicrobians. La seva sensibilitat varia molt depenent de la zona geogràfica. A Europa, des dels anys 90, hi ha hagut un augment de soques resistents a b-lactàmics i aminoglucòsids, i fins el 12% de soques aïllades en UCI són multirresistents (resistents a 3 o més famílies d'antibiòtics)<sup>5,11</sup>.
- *Klebsiella*, *Enterobacter* i altres enterobacteris: Les espècies de *Klebsiella* són intrínsecament resistents a les aminopenicil·lines i adquireixen fàcilment resistència a cefalosporines i aztreonam, mitjançant la producció de b-lactamases d'espectre ampliat (BLEA). Els

bacteris productors de BLEA solen ser resistents també a aminoglucòsids, però mantenen la sensibilitat als carbapenems. Els *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* i *E.coli* també produeixen b-lactamases que els fan resistents a cefalosporines i monobactams, mantenint la sensibilitat a carbapenems i molts cops també a aminoglucòsids, quinolones i cotrimoxazol <sup>5,11</sup>.

- *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*: Les espècies d'*Acinetobacter*, tot i que no són tan virulentes com les de *Pseudomonas*, s'estan convertint en un problema emergent, degut a les resistències als antibiòtics usats habitualment. *S. maltophilia* és intrínsecament resistent a carbapenems i sol ser sensible a quinolones i cotrimoxazol. *B. cepacia* és sensible a carbapenems i també a ceftazidima<sup>5</sup>.
- *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*: Solen ser causa de CAP i pneumònia precoç en pacients sense factors de risc. Algunes soques de pneumococ són resistents a penicil·lina, cefalosporines, macròlids, tetraciclins i clindamicina. De totes maneres, aquestes soques MR, mantenen sensibilitat a vancomicina, linezolid i fluoroquinolones. La resistència dels *Haemophilus* a antibiòtics fora de la penicil·lina i l'ampicil·lina és molt rara <sup>5,11</sup>.
- *Staphylococcus aureus* / MRSA: En els darrers 40 anys hi ha hagut un augment de les resistències a meticil·lina/oxacil·lina, apropant-se al 55% a EUA i al 60% a Europa. De totes maneres hi ha una gran variabilitat geogràfica entre els diferents països europeus i fins i tot entre diferents hospitals dins el mateix país. Les soques de MRSA tenen la particularitat d'adquirir resistència a múltiples antibiòtics, com ara macròlids i quinolones. A més, i degut al gran ús de glucopèptids com a única opció terapèutica en la darrera dècada, han aparegut soques amb sensibilitat reduïda a aquesta família d'antibiòtics, tot i que de moment no han estat causa d'infecció respiratòria. La majoria de MRSA mantenen la sensibilitat a linezolid <sup>5,11</sup>.

- Fongs: La pneumònia deguda a fongs com *Candida spp* i *Aspergillus* és rara en pacients immunocompetents. L'aïllament de *Candida* en mostres respiratòries d'un pacient immunocompetent normalment és signe de colonització i no s'hauria de tractar <sup>5</sup>.
- Virus: Els brots de pneumònies virals tenen caràcter estacional i solen afectar pacients immunodeprimits. El més freqüent en adults és el virus de la grip A <sup>5,11</sup>.

## 1.4. Diagnòstic

### 1.4.1. Diagnòstic clínic

Les pneumònies bacterianes es manifesten típicament amb febre, leucocitosi, expectoració mucopurulenta i un nou infiltrat en la radiografia de tòrax<sup>5</sup>. De tota manera, aquestes manifestacions clíniques són generalment inespecífiques en els pacients crítics, i encara més en els malalts intubats i en VM<sup>12</sup>. El Clinical Pneumonia Index Score (CPIS) (taula 4), basat en les dades clíniques, presència de leucocitosi, alteracions en l'oxigenació i troballes radiològiques, va ser desenvolupat com a eina diagnòstica de la pneumònia nosocomial, no específicament per la POP. Encara que l'especificitat del CPIS en pacients quirúrgics és del 90%, la sensibilitat és baixa (50%)<sup>13</sup>.

Paràmetre	Valor	Puntuació
Temperatura (°C)	36.5-38.4	0
	38.5-38.9	1
	<36.5 ó > 39	2
Leucòcits/mm3	4000-11000	0
	<4000 ó > 11000	1
	<4000 ó >11000 i >50% de bandes	2
Secrecions traqueals	Escasses	0
	Abundants	1
	Secrecions purulentes	2
PaO2/FiO2	>240, SDRA o contusió pulmonar	0
	=<240 sense SDRA	2
Radiografia de tòrax	Sense infiltrats	0
	Infiltrats difusos	1
	Infiltrat localitzat	2
Cultiu semiquantitatiu de BAS	No significatiu	0
	Significatiu	1
	Coincideix amb el germen del Gram	2
<b>PaO2/FiO2:</b> Pressió arterial d'oxigen/ Fracció inspirada d'oxigen. <b>SDRA:</b> Síndrome de distress respiratori agut de l'adult. Una puntuació de més de 6 punts és altament suggestiva de pneumònia		

Taula 4. CPIS<sup>14</sup>

#### 1.4.2. Diagnòstic microbiològic

Molts cops la confirmació diagnòstica de pneumònia en els pacients postoperats no és possible si utilitzem només els criteris clínics habituals. A més a més, aquests criteris no poden usar-se per definir l'etiologia microbiològica de la pneumònia.

Per definir si un pacient té o no una pneumònia i esbrinar-ne l'etiologia s'ha de realitzar, generalment, un cultiu de mostres obtingudes del tracte respiratori inferior<sup>5</sup>.

Tipus de mostres respiratòries:

- Mostres obtingudes a cegues:
  - Espot: Secrecions respiratòries expectorades espontàniament pel pacient. Segons els criteris de Murray, la mostra, per ser considerada de bona qualitat, ha de contenir <10 cèl·lules epitelials i > 25 PMN per camp en la tinció de gram.
  - Broncoaspirat (BAS): S'aspiren les secrecions a través del tub orotraqueal o la traqueostomia, mitjançant una sonda especial. S'utilitzen els mateixos criteris de qualitat que per l'esput.
  - Catèter microbiològic protegit (CMP) / raspallat protegit: El raspall està col·locat dins un catèter que té un tap de gelatina a l'extrem distal. Aquest tap evita la contaminació de la mostra durant el pas per la via aèria superior. Un cop el dispositiu està situat a la via aèria inferior, es fa avançar el catèter fins que cau el tap de gelatina i seguidament s'avança el raspall. Després del raspallat, s'introdueix de nou el raspall dins el catèter i es retira el conjunt.
- Mostres obtingudes a través de broncofibroscòpia (BFS):
  - Podem explorar la via aèria del pacient sota visió directa, i prendre mostres de les zones que presenten signes d'infecció (eritema,



secrecions purulentes). Les mostres obtingudes poden ser BAS, CMP o BAL.

- Rentada broncoalveolar (BAL): S'encaixa el BFS en un bronqui subsegmentari distal i es realitza una rentada amb solució salina isotònica. Es recomana utilitzar un volum d'almenys 100 mL.
- BAL protegida: Igual que la BAL convencional, però feta a través d'un catèter especial, per tal de minimitzar la contaminació amb flora orofaríngia.

A la taula 5 es recullen els lindars de cultiu quantitatiu positiu per a les diferents tècniques, així com les seves respectives sensibilitats i especificitats.

	<b>Llindar (cfu/ml)</b>	<b>Sensibilitat (%)</b>	<b>Especificitat (%)</b>
<b>BAS</b>	$10^5$ - $10^6$	76	75
<b>CMP</b>	$10^3$	66	90
<b>BAL</b>	$10^4$ - $10^5$	73	82

Taula 5. Característiques dels cultius quantitatius per al diagnòstic de pneumònia nosocomial<sup>12</sup>

A la literatura hi ha estudis que comparen el rendiment de les diferents tècniques per obtenir el diagnòstic microbiològic. Aquests estudis conclouen que la precisió de les tècniques broncoscòpiques i no broncoscòpiques en l'obtenció de mostres del tracte respiratori inferior són semblants, i que els dos tipus de mètodes tenen les seves limitacions. Per això, l'elecció depèn de l'experiència i disponibilitat de cada centre<sup>5,11,15,16</sup>.

A nivell local, a la UCQ de l'Hospital del Mar es va realitzar un estudi semblant, comparant la precisió de les tècniques broncoscòpiques i no broncoscòpiques, i es va arribar a unes conclusions comparables a les dels estudis citats més amunt<sup>23</sup>.

#### 1.4.3. Diagnòstic histològic

En els darrers anys s'han publicat alguns estudis que han validat diferents tècniques diagnòstiques utilitzant com a *gold standard* l'anàlisi histològica i microbiològica de mostres de teixit pulmonar obtingudes immediatament postmortem<sup>17</sup>. Alguns d'aquests estudis han establert limitacions en la precisió diagnòstica dels cultius quantitatius de mostres del tracte respiratori inferior i han expressat la seva preocupació sobre l'ús d'aquestes tècniques com a referència per als criteris clínics. De totes maneres l'evidència histològica de pneumònia pot reflectir qualsevol estadi de la seva evolució, i no solament la inflamació activa responsable de la clínica.

Un exemple d'aquests estudis és el de Fàbregas et al.<sup>17</sup>, on s'avalua el valor diagnòstic dels criteris clínics i el CPIS, utilitzant com a referència l'anàlisi histològica i microbiològica de la biòpsia pulmonar. L'estudi va incloure 25 pacients ventilats mecànicament, amb sospita diagnòstica de VAP, en els que es van realitzar múltiples biòpsies pulmonars immediatament després de la seva mort. La presència d'infiltrats en la radiografia de tòrax juntament amb dos dels tres criteris clínics de pneumònia (leucocitosi, febre, secrecions purulentes) va obtenir una sensibilitat del 69% i una especificitat del 75%. Pel que fa al CPIS es va obtenir un 77% de sensibilitat i un 42% d'especificitat.

En un altre estudi, el de Marquette et al.<sup>18</sup>, s'avalua el valor diagnòstic del BAS, CMP i BAL dirigits per a la pneumònia associada a VM, utilitzant com a *gold standard* l'anàlisi histològica del pulmó immediatament post-mortem. La sensibilitat fou d'un 55%, 57% i 47% per al BAS, CMP i BAL respectivament, i l'especificitat d'un 85%, 88% o 100% respectivament. Els llindars per a considerar el cultiu quantitatiu positiu van ser de  $10^3$  UFC/mL per al CMP,  $10^4$  UFC/mL per al BAL i  $10^6$  UFC/mL per al BAS.

### 1.5. Tractament

En el moment d'iniciar el tractament, normalment es té un diagnòstic de sospita clínica i no un diagnòstic microbiològic. Per tant, el tractament inicial és empíric i no dirigit especialment al microorganisme causant. L'elecció del tractament de la POP depèn, per tant, de diferents factors que poden influenciar el tipus de bacteri causant i el seu patró de resistències. Els factors més importants són l'inici tardà dels símptomes (a partir del 5è dia d'ingrés hospitalari), la presència de factors de risc per gèrmens MR (descrits prèviament)<sup>5</sup>. Segons les guies de l'ATS<sup>5</sup>, si el pacient presenta algun d'aquests dos factors, es pautarà antibioteràpia d'ampli espectre (taula 7), si no, antibioteràpia d'espectre limitat (taula 6).

També és important, a l'hora de prescriure el tractament, tenir una idea de quina és la microbiologia local, a fi de fer una teràpia més dirigida i evitar tant el sobre com l'infractament de la pneumònia.

Patogen potencial	Antibiòtic recomanat
<i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxona
<i>H. influenzae</i>	o
<i>S. aureus</i> no MRSA	Fluoroquinolona
BGN entèrics sensibles	o
<i>E. coli</i>	Ampicilina/sulbactam
<i>K. pneumoniae</i>	o
<i>Enterobacter spp</i>	Ertapenem
<i>Proteus spp</i>	
<i>S. marescens</i>	

Taula 6. Antibioteràpia empírica inicial per als pacients amb sospita clínica de HAP o VAP d'inici precoç, sense factors de risc per a gèrmens MR i qualsevol grau de severitat<sup>5</sup>.

Patògen potencial	Antibioteràpia combinada
Patògens de la taula 6 i MR:	Cefalosporina antipseudomònica (cefepime, ceftazidima)
<i>P. aeruginosa</i>	o
<i>K. pneumoniae</i> productora de BLEA*	Carbapenem antipseudomònic (imipenem, meropenem)
<i>Acinetobacter spp</i> *	o
MRSA	Piperacilina/tazobactam + Fluoroquinolona antipseudomònica (ciprofloxacina, levofloxacina) o Aminoglucòsid (amikacina, gentamicina o tobramicina) + Linezolid o vancomicina**

Taula 7. Antibioteràpia empírica inicial per als pacients amb sospita clínica de HAP, VAP o HCAP d'inici tardà o amb factors de risc per a gèrmens MR i qualsevol grau de severitat<sup>5</sup>.

\*Si se sospita un BGN productor de BLEA o un *Acinetobacter*, un carbapenem és la millor opció.

\*\* Si hi ha factors de risc o una alta incidència local de MRSA.

Pel que fa a la durada del tractament, sembla que allargar-lo més enllà de 8 dies no fa millorar el pronòstic i pot fer augmentar el nombre de pacients colonitzats, especialment per BGN<sup>5,11</sup>. Un estudi multicèntric i randomitzat va demostrar que, en els pacients amb VAP, els que rebien tractament empíric

inicial adequat durant 8 dies tenien un pronòstic similar als que el rebien durant 14 dies o més<sup>19</sup>

### **1.6. Pronòstic**

L'aparició de POP després de la cirurgia té un gran impacte en la morbimortalitat dels pacients. En l'estudi d'Arozullah et al., on es van incloure pacients de cirurgia major no cardíaca, la mortalitat del grup POP va ser de 21%, comparat amb el 2% del grup control<sup>7</sup>. La mortalitat dels pacients que desenvolupen POP després d'una resecció pulmonar és del 19%, comparat amb el 2,4% en el grup control<sup>9</sup>. Després de cirurgia abdominal, els pacients amb POP tenen una mortalitat del 10,7 al 19,2%, comparat amb el 1,2-1,7% del grup control<sup>8</sup>.

En l'estudi Eole<sup>4</sup>, només tres paràmetres es van associar de manera independent amb la mortalitat en els pacients amb POP: ASA major o igual a 3 (OR 3,8, IC 95% 2,2-6,8), hipotensió amb sistòliques inferiors o iguals a 80 mmHg (OR 1,8, IC 95% 1,1-3) i inici de la POP després del 3r dia d'ingrés (OR 1,9, IC 95% 1,2-3,1).

Els pacients amb POP també presenten més morbiditat: necessiten més dies de ventilació mecànica, tant invasiva com no invasiva, precisen més dies d'ingrés hospitalari i més risc de ser donats d'alta a una residència o un centre de crònics<sup>8,9</sup>.

### **1.7. Prevenció**

Hi ha nombroses recomanacions per a prevenir la VAP, però poca bibliografia pel que fa a la POP. En concret, en els darrers anys s'han publicat tres estudis referents a la prevenció de la POP<sup>19,20,24</sup>. Segons un d'ells, la fisioteràpia respiratòria intensiva en pacients d'alt risc, programats per a cirurgia coronària, s'ha mostrat efectiva en reduir la POP, d'un 16,1% en el grup control a un 6,5% en el grup de tractament (OR 0.4, IC 95% 0.19-0.84)<sup>20</sup>. Un altre estudi va

comparar l'ús de la CPAP amb l'oxigenoteràpia convencional, en el tractament de la hipoxèmia postoperatoria després de cirurgia abdominal<sup>21</sup>. Els pacients que van rebre CPAP van tenir menys incidència de POP (2% contra el 10% en el grup control,  $p = 0.02$ ). El darrer estudi avalua l'efectivitat de gargaritzar clorhexidina 0.12% per a prevenir la POP després de cirurgia cardíaca. Conclou que, si bé la incidència de pneumònia va ser inferior en els pacients tractats amb clorhexidina, aquesta diferència només va ser significativa en els que van estar intubats durant més de 24h després de la intervenció<sup>24</sup>.

## **2. JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL**

La pneumònia nosocomial és la primera causa d'infecció en els pacients crítics<sup>1</sup> i la que condiciona una major morbiditat. La pneumònia postoperatòria és un problema emergent en les unitats de crítics quirúrgics.

Tot i que és una infecció relativament freqüent i greu, i que representa un augment de la morbiditat i la mortalitat en els pacients que la pateixen, hi ha pocs estudis que en descriguin les característiques i defineixin pautes concretes per al seu tractament.

Hi ha poques UCQ que hagin analitzat i publicat dades sobre la microbiologia de la POP, tot i que se sap que conèixer la flora local ajuda a optimitzar el tractament i permet disminuir la prescripció d'antibiòtics d'ampli espectre, evitant així l'augment de resistències<sup>5</sup>.

Aquest estudi pretén descriure les característiques de la POP en una unitat de crítics quirúrgics d'un hospital de tercer nivell, fent èmfasi en els gèrmens etiològics.

### **3. OBJECTIUS**

#### **3.1. Principals**

- Descriure la microbiologia de la pneumònia postoperatòria en una unitat de crítics quirúrgics d'un hospital de tercer nivell de Barcelona, i la seva evolució durant un període de 3 anys (gener 2008-desembre 2010).
- Elaborar un protocol de tractament de la POP adaptat a la flora local.

#### **3.2. Secundaris**

- Descriure la incidència de POP en pacients intervinguts de cirurgia major no cardíaca i ingressats durant més de 24h a la UCQ.
- Descriure l'epidemiologia de la POP i el seu pronòstic.
- Contrastar els resultats de l'estudi amb dades prèvies recollides a la mateixa unitat els anys 2006 i 2007.
- Contrastar els resultats de l'estudi amb els de la literatura mèdica.



## **4. PACIENTS I MÈTODES**

### **4.1. Població d'estudi**

Es van incloure de manera retrospectiva aquells pacients amb sospita clínica de POP en una UCQ durant un període de 3 anys (gener 2008-desembre 2010). Durant aquest període es van registrar les històries clíniques dels pacients amb sospita clínica de pneumònia que havien tingut un ingrés de llarga estada (>24h ) a la unitat.

Es tracta d'una UCQ dotada amb 12 llits, dos d'ells situats en boxes independents, amb un promig de 700 ingressos de llarga estada (>24h) a l'any. El tipus de malalt de llarga estada és el postoperat de cirurgia major abdominal (cirurgia hepàtica, pancreàtica, gastrointestinal), cirurgia toràcica (reseccions pulmonars majors), neurocirurgia (craniotomies, cirurgia de raquis), cirurgia vascular (cirurgia oberta d'aorta, endopròtesis aòrtiques, bypassos perifèrics, cirurgia de caròtida), cirurgia ortopèdica i urologia (cistectomies, nefrectomies, trasplantats renals), tant d'activitat programada com d'urgències.

A la unitat hi ha, a més, pacients de curta estada, amb ingressos inferiors a 24h. Són postoperats que requereixen control estret de l'evolució postoperatòria durant les primeres hores, ja sigui per la seva comorbiditat o bé per les característiques de la cirurgia. Si l'evolució és correcta, són traslladats a la unitat d'hospitalització convencional.

Les dades dels pacients van ser recollides mitjançant la revisió de les seves històries clíniques informatitzades (programa IMASIS), incloent les següents variables:

- Característiques dels pacients: edat, sexe, comorbiditats, especialitat quirúrgica, tipus de cirurgia, cirurgia urgent o programada, tipus d'anestèsia, hores de VM al quiròfan, taxa de pacients en VM en el moment del diagnòstic i hores de VM prèvies a l'inici dels símptomes (excloent les hores de quiròfan).

- Característiques de la pneumònia postoperatòria: tipus de pneumònia, recollida de les mostres microbiològiques (tipus de mostra a cegues, qualitat de la mostra a cegues, realització o no de BFS) i microbiologia (germen obtingut de la mostra a cegues, germen obtingut del BAS dirigit i germen obtingut del CMP dirigit).
- Antibioticoteràpia: tractament antibiòtic previ a l'inici dels símptomes, antibiòtic empíric pautat, desescalat antimicrobià, adequació de l'antibiòtic empíric d'acord als resultats dels cultius.
- Dies d'ingrés i mortalitat tant a la UCQ com hospitalària.

## **4.2. Definicions**

### **4.2.1. Sospita clínica de pneumònia postoperatòria**

Tots els pacients inclosos en l'estudi complien els criteris clàssics de sospita clínica de pneumònia, definida com alteracions en la radiografia de tòrax (infiltrats de nova aparició) i almenys una de les següents variables clíniques: febre > 38°C, leucocitosi / leucopènia i secrecions respiratòries purulentes.

### **4.2.2. Comorbiditats**

Les comorbiditats que es van tenir en compte van ser les següents:

- Cardiovascular: hipertensió arterial, dislipèmia, cardiopatia isquèmica, insuficiència cardíaca de qualsevol etiologia, valvulopaties, patologia de l'aorta i vasculopatia perifèrica.
- Pneumopatia: MPOC, asma i SAHS.
- Hepatopatia: Cirrosi hepàtica de qualsevol etiologia, hepatopatia alcohòlica i secundària a virus de l'hepatitis B i C.

- Diabetis mellitus: Tipus I i II, tant insulíndependent com no insulíndependent.
- Renal: Insuficiència renal aguda o crònica de qualsevol etiologia.
- Neoplàsia activa: Pacients en que la intervenció recollida és a causa d'una neoplàsia, o que es troben en tractament amb quimioteràpia o radioteràpia en el moment de la cirurgia.
- Malaltia neurològica: Demències de qualsevol etiologia, accidents vasculars cerebrals isquèmics i hemorràgics, així com les seves seqüeles, patologia psiquiàtrica.
- Virus de la immunodeficiència humana (VIH).

#### 4.2.3. Tipus de mostra respiratòria i qualitat

Les mostres respiratòries es van obtenir mitjançant:

- Broncofibroscòpia: Cultiu de BAS i/o CMP.  
i/o
- Tècniques a cegues: Cultiu d'esput, BAS o CMP.

Pel que fa a la qualitat de les mostres obtingudes, els esputs i BAS es van classificar de la següent manera, segons la tinció de gram:

- Esputs:
  - G1E: > 25 cèl·lules epitelials i < 10 leucòcits polimorfonucleats (PMN) per camp de 100x.
  - G2E: > 25 cèl·lules epitelials i 10-25 PMN per camp 100x.
  - G3E: > 25 cèl·lules epitelials i > 25 PMN per camp 100x.

- G4E: 10-25 cèl·lules epitelials i > 25 PMN per camp 100x.
- G5E: < 10 cèl·lules epitelials i > 25 PMN per camp 100x.
- BAS:
  - APMN: Abundants PMN.
  - EPMN: Escassos PMN.

#### 4.2.4. Antibiotics previs

Es va considerar que el pacient havia estat exposat a antibiòtics prèviament a la sospita diagnòstica de POP si havia rebut tractament antibiòtic en els 90 dies anteriors a l'inici dels símptomes respiratoris. S'hi inclou tant el tractament a domicili com el tractament durant l'ingrés hospitalari, i dins aquest grup, també la profilaxi antibiòtica per a la cirurgia.

#### 4.2.5. Cultiu positiu

Els llindars per a considerar un cultiu positiu, per a les diferents mostres obtingudes, van ser els següents:

- Espot: Creixement de  $>10^6$  unitats formadores de colònies/mL.
- BAS: Creixement de  $>10^6$  unitats formadores de colònies/mL.
- CMP: Creixement de  $> 10^3$  unitats formadores de colònies/mL.

Els cultius positius només per Candida es van considerar com a colonitzacions, i per tant, negatius per a POP.

#### 4.2.6. Tipus de pneumònia

Es va definir el tipus de pneumònia segons la classificació de les guies de l'ATS<sup>5</sup>:

- CAP, HAP, VAP i HCAP.
- Pneumònia d'inici precoç i pneumònia d'inici tardà.

#### 4.2.7. Germen multiresistent

S'han considerat MR els següents microorganismes:

- *P. aeruginosa* resistent a 3 o més famílies d'antibiòtics.
- Enterobacteris productors de BLEAs.
- *S. aureus* resistent a oxacil·lina (MRSA)
- *S. epidermidis* resistent a oxacil·lina.

#### 4.2.8. Antibioteràpia empírica

El tractament empíric es va prescriure seguint el protocol de l'hospital (taules 8 i 9)<sup>22</sup>.

Microorganismes probables	Antibiòtic empíric recomanat
<i>S. pneumoniae</i>	Ceftriaxona o Levofloxacina
<i>H. influenzae</i>	
<i>S. aureus</i> no MRSA	
BGN entèrics	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>E. coli</i></li> <li>• <i>K. pneumoniae</i></li> <li>• <i>Enterobacter spp</i></li> <li>• <i>Proteus spp</i></li> </ul>	

Taula 8. Tractament antibiòtic empíric inicial de la pneumònia d'inici precoç, en pacients sense factors de risc per gèrmens MR i qualsevol estadi de gravetat.

Microorganismes probables	Antibiòtic empíric recomanat
Microorganismes de la taula 8	Cefalosporina antipseudomònica* (ceftazidima o cefepima) o carbapenem* (imipenem, meropenem) o b-lactàmic / inhibidor b-lactamasa* (piperacil·lina/tazobactam).  +  Fluoroquinolona antipseudomònica** (ciprofloxacina, levofloxacina) o aminoglicòsid** (amikacina)  +  Glucopèptid (vancomicina) o oxazolidinona (linezolid)***
<i>P. aeruginosa</i>	
<i>K. pneumoniae</i> BLEA	
<i>S. marescens</i>	
<i>Acinetobacter spp</i>	
MRSA	
<i>L. pneumophila</i>	
Altres BGN no fermentadors	

Taula 9. Tractament antibiòtic empíric inicial de la pneumònia d'inici tardà, o en pacients amb factors de risc per gèrmens MR\*\*\*\* de qualsevol grau de gravetat.

\*L'elecció del b-lactàmic es va fer de la següent manera:

- Pacients que no havien rebut cap b-lactàmic antipseudomònic en els darrers 30 dies: piperacil·lina/tazobactam o una cefalosporina.
- Pacients que sí que havien rebut aquests medicaments: carbapenem.
- Pacients amb infecció documentada per microorganismes productors de BLEAs: carbapenem, independentment de l'antibiograma.

\*\*Es va utilitzar una fluoroquinolona en cas d'insuficiència renal o de teràpia concomitant amb vancomicina. En les altres situacions es va iniciar amikacina. La teràpia combinada no va durar més de 5 dies.

\*\*\* Es va iniciar teràpia empírica contra el MRSA en pacients en els que s'havia documentat colonització o infecció prèvia per aquest microorganisme o havien estat sotmesos a VM durant més de 6 dies. L'antibiòtic d'elecció va ser la vancomicina excepte en aquells pacients que hi eren al·lèrgics, tenien xifres de creatinina  $\geq 1.6$  mg/dL o aquells que van presentar signes de fracàs en el tractament empíric després de 48 hores de teràpia antibiòtica i s'havia aïllat un MRSA, llavors es va utilitzar linezolid.

\*\*\*\* Per a definir els factors de risc per a microorganismes MR s'han utilitzat els criteris de les guies de l'ATS<sup>5</sup>, descrits anteriorment.

La durada recomanada del tractament és de 7-8 dies, exceptuant aquells pacients amb cultius positius per *P. aeruginosa*, en que ha de ser més perllongat.

#### 4.2.9. Desescalat antimicrobià

Consisteix en modificar el tractament antibiòtic inicial, que sol ser d'ampli espectre, un cop coneguda l'etiologia microbiològica i obtingut l'antibiograma. Normalment implica el pas a un antibiòtic d'espectre més limitat, amb la finalitat de reduir l'aparició de resistències i la toxicitat, reduir els costos i augmentar l'eficiència del tractament.

## 5. RESULTATS

En el període de gener de 2008 a desembre de 2010 es van registrar 107 sospites clíniques de POP en 106 pacients. Una pacient va presentar dos episodis.

La distribució per anys va ser la següent: 44 (41%) l'any 2008, 36 (34%) l'any 2009 i 27 (25%) el 2010 (Figura 1). Durant aquest període de 3 anys, hi va haver un total de 2100 ingressos de llarga estada, essent la taxa de sospita clínica de POP de 5,1%. La taxa de sospita de POP desglossada per anys és la següent: 6,3% l'any 2008, 5,1% el 2009 i 3,9% el 2010.

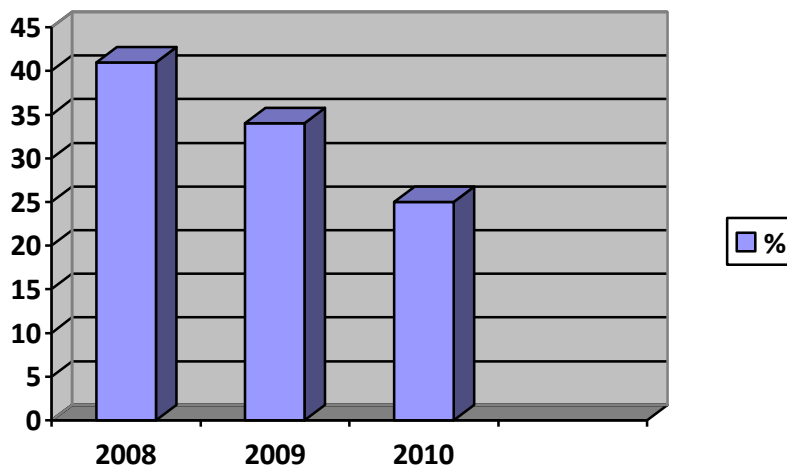


Figura 1. Distribució anual del total de casos de sospita de POP



### 5.1. Característiques de la mostra (taula 10)

	n	%
<b>Sexe</b>		
Home	78	74
Dona	28	26
<b>Edat</b>		
<65 anys	30	28
65-80 a	47	45
>80 a	29	27
<b>Tipus de cirurgia</b>		
Abdominal	60	56
Toràcica	21	20
Neurocirurgia	12	11
Vascular	5	5
COT	4	4
Urologia	3	3
ORL	2	2
<b>Cirurgia urgent</b>		
Sí	56	52
No	51	48
<b>Tipus d'anestèsia</b>		
General	105	98
Locorregional	2	2

Taula 10. Característiques de la mostra

#### 5.1.1. Edat

La mitjana ( $\pm$  DE) de l'edat dels pacients va ser 70 anys ( $\pm$  14). De tots ells, 30 eren menors de 65 anys (28%), 47 (45%) tenien entre 65 i 80 anys i 29 (27%) més de 80 anys.

#### 5.1.2. Sexe

Dels 106 pacients, 78 (74%) eren homes i 28 (26%), dones.

### 5.1.3. Comorbiditat i ASA

En 99 (93%) dels pacients existia comorbiditat prèvia. La patologia de base es recull en la taula 11.

	n (106)	%
Cardiovascular	81	76
Respiratòria	48	45
Neoplàsia activa	45	42
DM	23	21
Malaltia neurològica	12	11
Insuficiència renal	6	6
Hepatopatia	5	5
VIH	1	1
ASA 1	7	6
ASA 2	60	57
ASA 3	34	32
ASA 4	5	5

Taula 11. Comorbiditats i ASA dels pacients amb sospita de POP.

### 5.1.4. Tipus de cirurgia

El tipus de cirurgia més freqüent va ser l'abdominal (56%), seguida de la toràcica (20%) i la neurocirurgia (11%). El 48% de les cirurgies van ser programades i el 52% urgents. La resta de dades estan recollides a la taula 10.

### 5.1.5. Tipus d'anestèsia

El tipus d'anestèsia va ser general en totes les cirurgies menys dos, en que es va realitzar anestèsia epidural (taula 10).

### 5.1.6. Temps de ventilació mecànica

La mitjana  $\pm$  DE d'hores de VM a quiròfan en els pacients va ser de  $4 \pm 2$  h.

Un 48% dels pacients estaven intubats i en ventilació mecànica en el moment del diagnòstic de POP. La mediana (rang) d'hores de VM prèvies a l'inici dels símptomes va ser de 4 (0-432) hores.

## 5.2. Característiques de la pneumònia postoperatòria

### 5.2.1. Tipus de pneumònia

Es van registrar 35 casos de CAP, 53 casos de HAP d'inici precoç i 19 d'inici tardà. Dins les d'inici precoç, 11 van ser HCAP i 8 VAP. Pel que fa les d'inici tardà, hi va haver 1 HCAP i 3 VAP. Les figures 2, 3 i 4 recullen els percentatges dels diferents tipus de pneumònia.

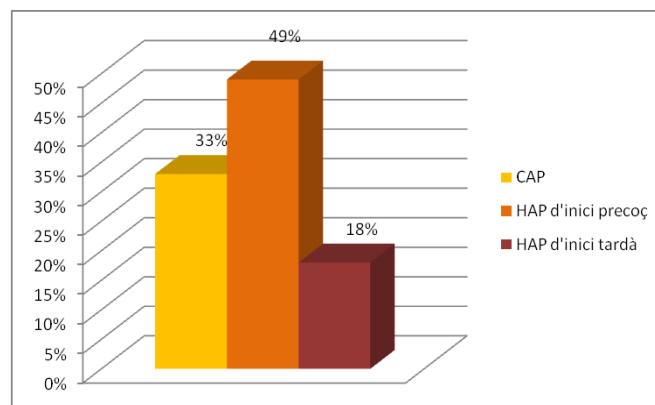


Figura 2. Percentatge de CAP, HAP d'inici precoç i d'inici tardà

### Pneumònia d'inici precoç

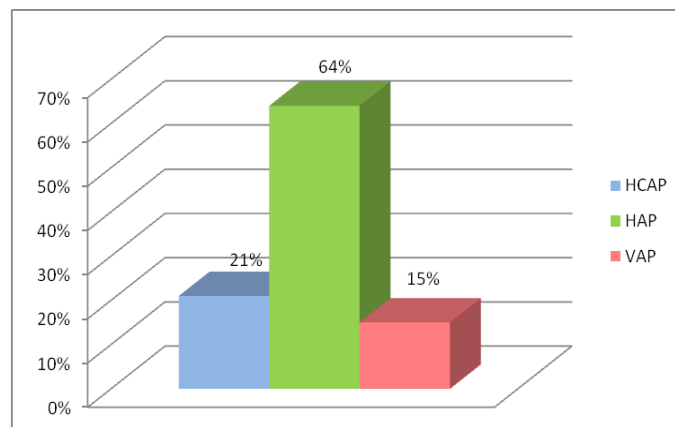


Figura 3. Distribució dels diferents tipus de pneumònia dins el grup d'inici precoç.

### Pneumònia d'inici tardà

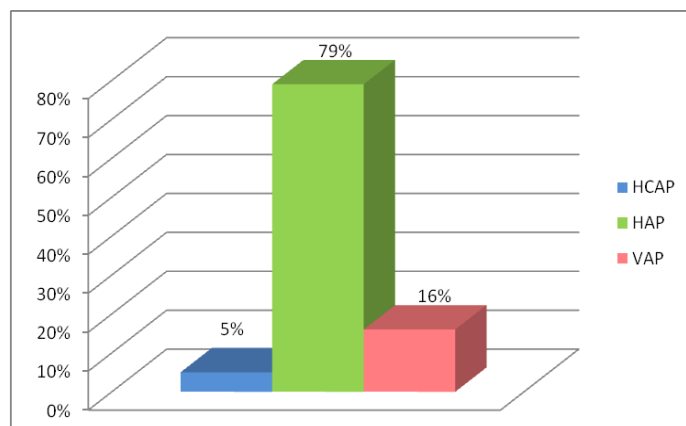


Figura 4. Distribució dels diferents tipus de pneumònia dins el grup d'inici tardà.

#### 5.2.2. Recollida de mostres microbiològiques

Tots els pacients menys 4 tenien almenys un cultiu de mostra respiratòria, obtinguda mitjançant mètodes broncoscòpics i/o a cegues.

Es va realitzar BFS en 64 casos (60%), 42 dels quals també tenien cultiu de mostra obtinguda a cegues i 22 solament de mostra dirigida. En els 39 casos restants solament es van obtenir mostres a cegues.

La figura 5 mostra els percentatges dels diferents tipus de mostres obtingudes a cegues.

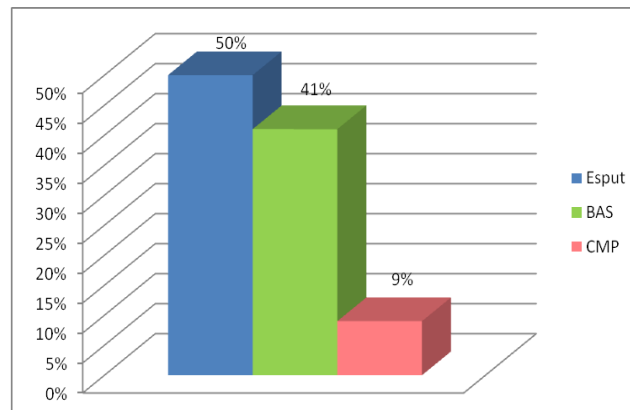


Figura 5. Tipus de mostra recollida a cegues

Referent a la qualitat de les mostres a cegues, hi va haver 12 mostres no valorables, de les quals 11 eren esputs i 1 CMP. D'aquests pacients, 5 tenien almenys una mostra obtinguda a través de BFS i 7 no comptaven amb cap altre tipus de mostra. La qualitat dels esputs i BAS es pot veure en les figures 6 i 7.

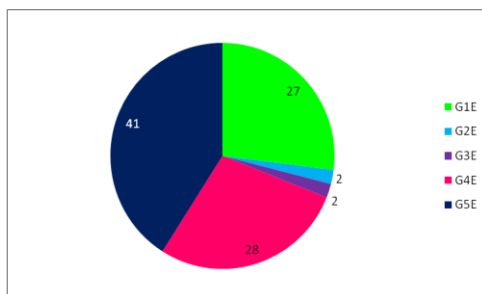


Figura 6. Qualitat dels esputs

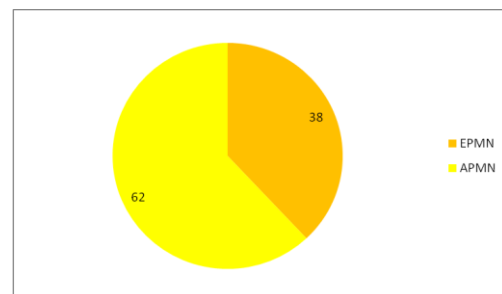


Figura 7. Qualitat dels BAS a cegues

De les mostres obtingudes amb BFS, només hi va haver 2 BAS no valorables per mala qualitat de la mostra i 2 CMP contaminats amb flora orofaríngia.

### 5.2.3. Microbiologia

#### 5.2.3.1. Absència de cultius

Hi va haver 4 casos de POP en que no es va obtenir mostra respiratòria per causes que no constaven a la història clínica, i 7 en que cap de les mostres obtingudes va ser valorable i no es va identificar cap bacteri.

#### 5.2.3.2. Cultius negatius

Els cultius de mostra respiratòria van ser negatius en 42 casos (39,2%), malgrat haver-hi sospita clínica de pneumònia.

Un d'aquests pacients va ser diagnosticat de pneumònia secundària al virus de l'herpes simple, gràcies a l'anàlisi citològic de la mostra.

#### 5.2.3.3. Cultius positius

En els 54 casos restants els cultius van ser positius; en 33 casos es va aïllar només un germen i en 21 casos més d'un germen.

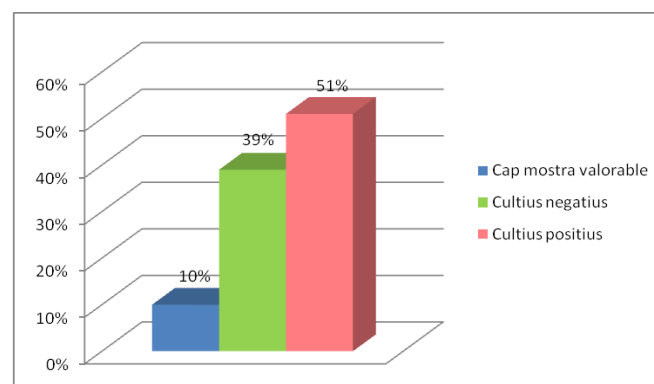


Figura 8. Percentatges de mostres no valorables, cultius negatius i positius

La microbiologia es mostra en les taules 12 i 13 i a les figures 9 i 10.

Germen	n	%
<i>P. aeruginosa</i>	7	10
<i>P. aeruginosa</i> MR	1	1
<i>E. coli</i>	8	11
<i>E. coli</i> MR	1	1
<i>E. cloacae</i>	5	7
<i>K. pneumoniae</i>	10	14
<i>K. oxytoca</i> MR	1	1
Altres enterobacteris ( <i>Serratia</i> , <i>Providencia</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus</i> )	7	10
Altres BGN no fermentadors ( <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Alcaligenes</i> )	4	5
<i>H. influenzae</i>	8	11
<i>S. pneumoniae</i>	7	10
<i>S. viridans</i>	3	4
<i>Aerococcus viridans</i>	1	1
<i>S. aureus</i>	9	12
MRSA	0	0
<i>S. epidermidis</i> MR	1	1
<i>Pediococcus</i>	1	1
Virus	0	0
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>100</b>

Taula 12. Microbiologia de la pneumònia diagnosticada dins els primers 4 dies d'ingrés hospitalari

<b>Germen</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>P. aeruginosa</i>	2	18
<i>P. aeruginosa</i> MR	2	18
<i>E. coli</i>	0	0
<i>E. coli</i> MR	1	9
<i>E. cloacae</i>	1	9
<i>K. pneumoniae</i>	1	9
<i>K. oxytoca</i> MR	0	0
Altres enterobacteris ( <i>Serratia</i> , <i>Providencia</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus</i> )	1	9
Altres BGN no fermentadors ( <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Alcaligenes</i> )	1	9
<i>H. influenzae</i>	0	0
<i>S. pneumoniae</i>	0	0
<i>S. viridans</i>	0	0
<i>Aerococcus viridans</i>	0	0
<i>S. aureus</i>	0	0
MRSA	1	9
<i>S. epidermidis</i> MR	0	0
<i>Pediococcus</i>	0	0
Virus	1	9
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

Taula 13. Microbiologia de la pneumònia d'inici tardà



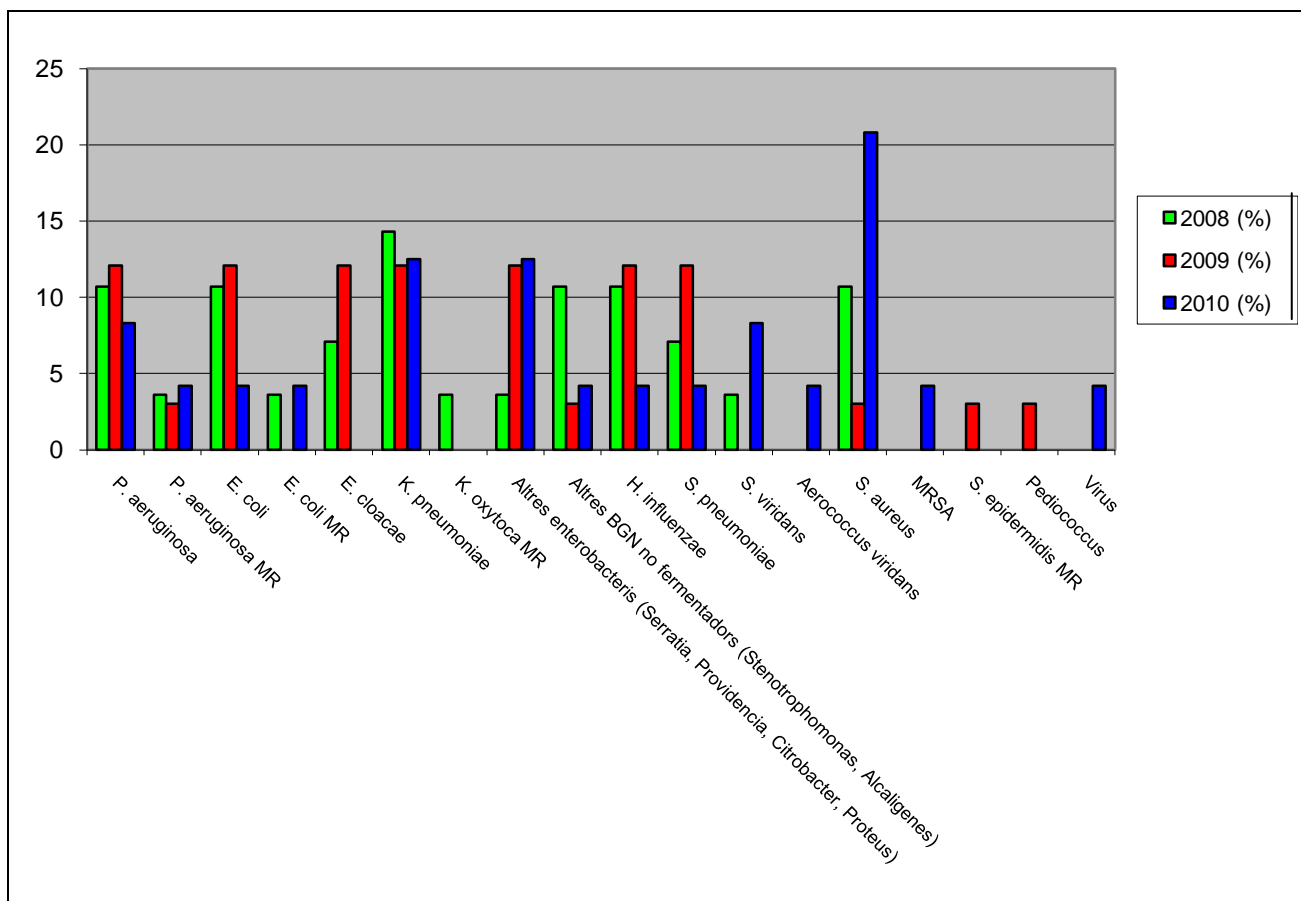


Figura 9. Evolució de la microbiologia de la POP durant el període estudiat

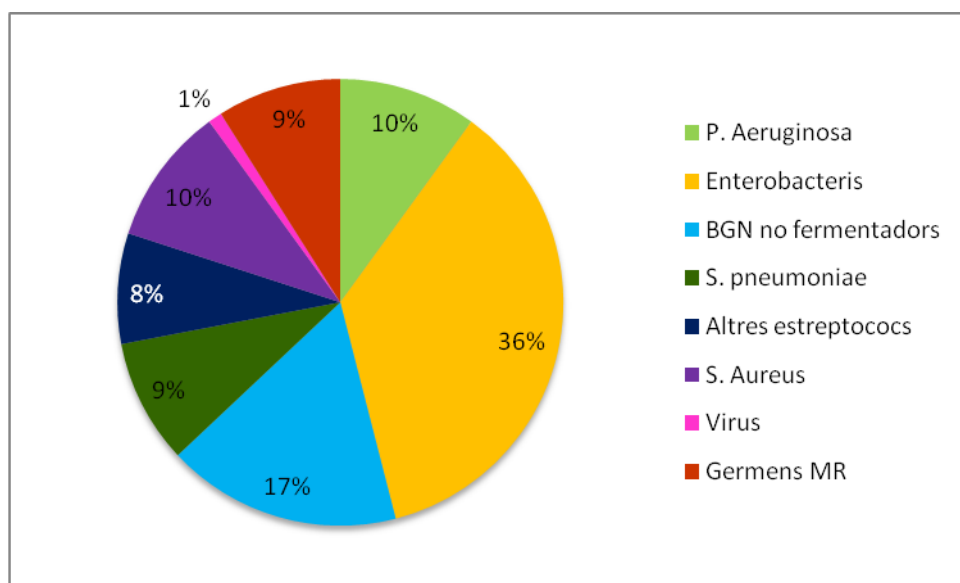


Figura 10. Microbiologia de la POP a la UCQ durant els anys 2008-2010.

La figura 11 representa els gèrmens MR aïllats a la unitat durant el període estudiat, amb el seu respectiu percentatge respecte el total de gèrmens MR.

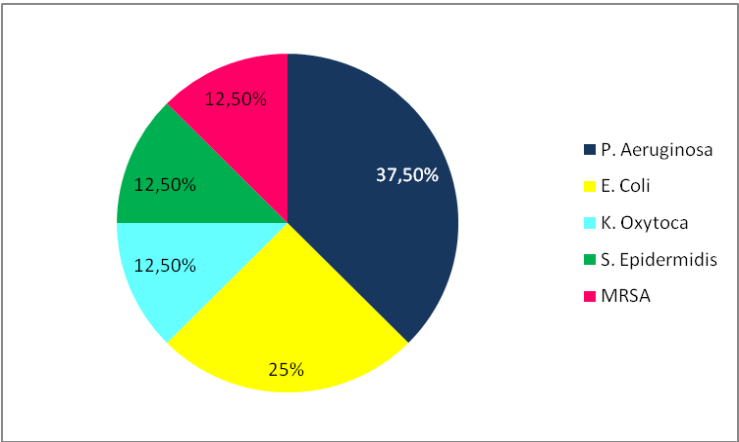


Figura 11. Gèrmens multirresistents

Les taules 14-23 mostren els antibiogrames dels microorganismes no MR aïllats en els pacients amb pneumònia d’inici precoç.

<i>P. aeruginosa</i>								
	2008		2009		2010			
AMIKACINA	S	S	S	S	S	S	S	S
AZTREONAM	S	S	S	S	S	S	S	S
CEFEPIME	S	S	S	S	S	S	S	S
CEFTAZIDIMA	S	S	S	S	S	S	S	S
CIPROFLOXACINA	R	S	S	R	S	S	S	S
GENTAMICINA	I	R	S	S	S	I	S	S
IMIPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S
MEROPENEM	S		S					
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S	S	S	S	S	S	S	S
TOBRAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S

Taula 14. Antibiogrames *P. aeruginosa*

<i>E. cloacae</i>								
	2008		2009					
AMIKACINA	S	S	S	S	S	S	S	S
AZTREONAM	S	S	I	S	S	S	S	S
CEFEPIME	S	S	S	S	S	S	S	S
CEFTAZIDIMA	S	S	I	S	S	S	S	S
CIPROFLOXACINA	S	S	S	S	S	S	S	S
GENTAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S
IMIPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S
MEROPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S	S	I	S	S	S	S	S
TOBRAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S

Taula 15. Antibiogrames *E. cloacae*

<i>E.coli</i>									
	2008			2009			2010		
AMIKACINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S
AMOXICIL·LINA-CLAVULÀNIC	S	S	I	R	S	S	S	S	S
AZTREONAM	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CEFEPIME	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CEFTAZIDIMA	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CIPROFLOXACINA	S	S	S	R	S	S	S	S	S
GENTAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S
IMIPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S	S
MEROPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S	S	I	R	S	S	S	S	S
TOBRAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Taula 16. Antibioframes *E. coli*

<i>S. marescens</i>	
	2008
AMIKACINA	S
AZTREONAM	S
CEFEPIME	S
CEFTAZIDIMA	S
CIPROFLOXACINA	S
GENTAMICINA	S
IMIPENEM	S
MEROPENEM	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S
TOBRAMICINA	S

Taula 17. Antibiograma *S.marescens*

<i>K. pneumoniae</i>										
	2008			2009			2010			
AMIKACINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
AMOXICIL·LINA-CLAVULÀNIC	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S
AZTREONAM	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S
CEFEPIME	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CEFTAZIDIMA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
CIPROFLOXACINA	S	R	S	S	S	I	S	S	S	S
IMIPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
MEROPENEM	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S	S	R	S	S	I	S	S	S	S
TOBRAMICINA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

Taula 18. Antibioframes *K. pneumoniae*

<i>K. oxytoca</i>	
	2010
AMIKACINA	S
AZTREONAM	S
CEFEPIME	S
CEFTAZIDIMA	S
CIPROFLOXACINA	S
GENTAMICINA	S
IMIPENEM	S
MEROPENEM	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S
TOBRAMICINA	S

Taula 19. Antibiograma *K. oxytoca*

<i>Providencia spp</i>		
	2009	2010
AMIKACINA	S	S
AZTREONAM	S	S
CEFEPIME	S	S
CEFTAZIDIMA	S	S
CIPROFLOXACINO	R	S
GENTAMICINA	S	R
IMIPENEM	S	S
MEROPENEM	S	
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S	S
COTRIMOXAZOL	S	S

Taula 20. Antibiógrames *Providencia spp*

<i>Proteus spp</i>		
	2009	
AMIKACINA	S	S
AZTREONAM	S	S
CEFEPIME	S	S
CEFTAZIDIMA	S	S
CIPROFLOXACINO	S	S
GENTAMICINA	S	S
IMIPENEM	S	S
MEROPENEM	S	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S	S
COTRIMOXAZOL	S	S

Taula 21. Antibiógrames *Proteus spp*

<i>Citrobacter spp</i>	
	2010
AMIKACINA	S
AZTREONAM	S
CEFEPIME	S
CEFTAZIDIMA	S
CIPROFLOXACINO	S
GENTAMICINA	S
IMIPENEM	S
MEROPENEM	S
PIPERACIL·LINA-TAZOBACTAM	S
COTRIMOXAZOL	S

Taula 22. Antibiógrama *Citrobacter spp*

<i>S. Pneumoniae</i>							
	2008		2009			2010	
CLINDAMICINA	S	S	S	R	S	R	S
CEFOTAXIMA		S	I	S	I		S
ERITROMICINA	S	S	S	R	R	R	S
LEVOFLOXACINO	S	S	S	S	S	S	S
PENICIL·LINA	I	S	S	I	I	I	S
VANCOMICINA	S	S	S	S	S	S	S

Taula 23. Antibiógrames *S. pneumoniae*

### 5.3. Antibioteràpia

#### 5.3.1. Antibiòtic previ a l'inici dels símptomes

En 99 dels 107 casos de POP registrats, els pacients havien rebut antibiòtics en els 90 dies previs a l'inici dels símptomes respiratoris. En 33 dels casos es tractava de l'antibioteràpia profilàctica per a la cirurgia (figura 12).

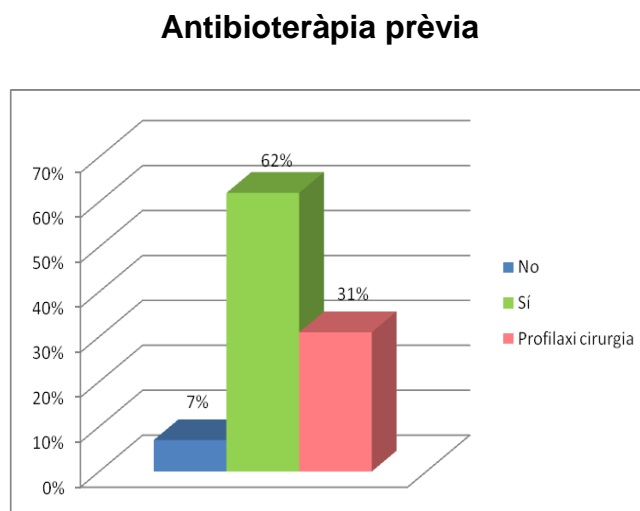


Figura 12. Distribució dels casos segons l'antecedent de presa d'antibiòtics.

#### 5.3.2. Antibioteràpia empírica

En tots els pacients menys en dos es va iniciar tractament antibiòtic empíric segons el protocol de l'hospital. En aquests dos pacients es va iniciar més tard a la unitat d'hospitalització convencional.

En 52 casos no es va identificar cap germen i per tant no es pot avaluar la sensibilitat del germen causant al tractament. En els 53 casos restants es van obtenir cultius positius i per tant es pot avaluar l'adequació del tractament empíric.

### 5.3.3. Adequació de l'antibiòtic empíric d'acord als cultius

Hi va haver 53 casos en què es va prescriure antibiòtic empíric segons el protocol de l'hospital i es va identificar el germen causant de la POP. De tots ells, en 50 casos el tractament era adequat i en 3 l'antibiòtic no cobria el germen causant (figura 13).

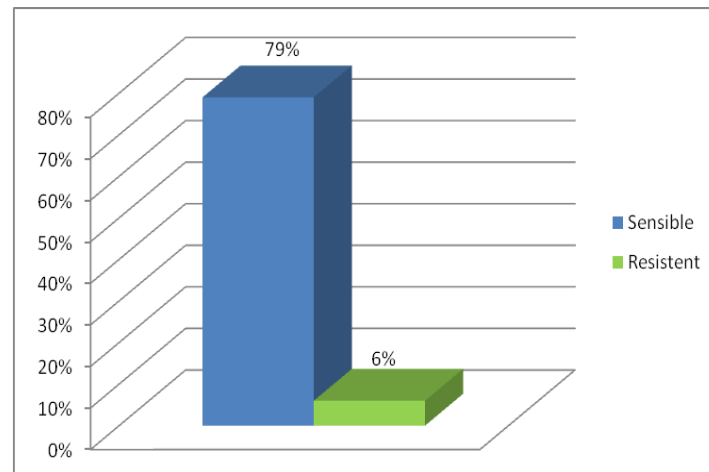


Figura 13. Sensibilitat del germen aïllat a l'antibioteràpia empírica.

### 5.3.4. Desescalat antimicrobià

Pel que fa al desescalat, en 17 dels 107 casos l'antibiòtic empíric pautat va ser d'espectre limitat, el que impedeix el desescalat, i per tant no s'han tingut en compte en l'anàlisi. En els 90 casos restants, el desescalat antimicrobià es va fer en un 43%; no es va realitzar malgrat no haver-hi raons per no fer-ho en un 7%; i no es va trobar la informació en un 5%. En un 45% dels casos no es va poder desescalar per diferents motius: cultius pendents en el moment de l'alta de la unitat, presència d'altres focus infecciosos, cultius amb mostres no valorables o presència de gèrmens resistents (figura 14).

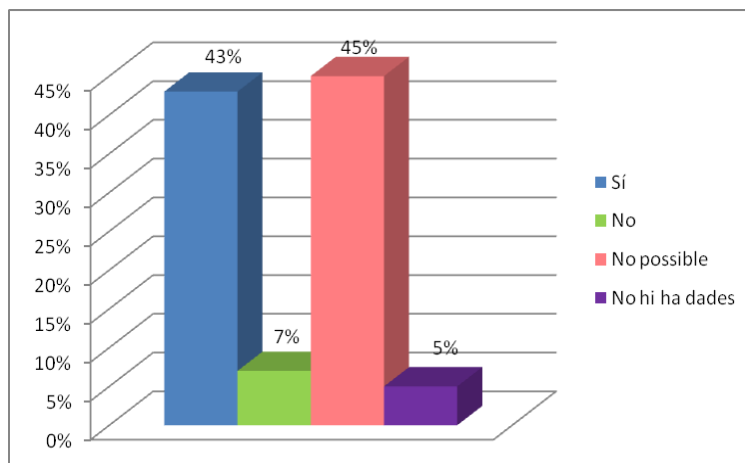


Figura 14. Desescalat antimicrobià

#### 5.4. Dies d'ingrés i mortalitat a la UCQ

La durada mitjana de l'ingrés a la unitat va ser de  $10 \pm 8$  dies.

Dels 106 pacients, set van ser èxits a la UCQ i 22 fora de la UCQ, però durant el mateix ingrés hospitalari. Dels pacients que van morir a la UCQ; tres ho van fer per causes atribuïbles al procés pneumònic (dos per insuficiència respiratòria refractària al tractament i un per fracàs multiorgànic secundari a sèpsia respiratòria), dos per hemorràgia digestiva massiva, un per sagnat massiu durant una reintervenció de cirurgia aòrtica i un per dehiscència de sutura intestinal.

Pel que fa als 22 pacients que van morir fora de la UCQ, sis èxits van tenir lloc a la UCI, un a la unitat coronària, un a semicrítics i 14 a la unitat d'hospitalització convencional. D'aquests pacients, 15 van morir per causes atribuïbles al procés pneumònic, un per isquèmia intestinal massiva, un per causes neurològiques, un per xoc sèptic d'origen abdominal, un per xoc hipovolèmic i tres per causa desconeguda.

Per tant, la mortalitat crua dels pacients amb POP va ser del 27,3% i l'atribuïble al procés pneumònic d'un 16,9%.

## 6. DISCUSSIÓ

### 6.1. Descripció de la microbiologia local

D'acord amb els resultats d'aquest treball, i en la UCQ estudiada, la POP, tant la d'inici precoç com la d'inici tardà, està causada majoritàriament per BGN aerobis, seguits pels cocs gram positius, especialment els que formen part de la flora orofaríngia.

Els gèrmens MR no juguen un paper massa important en la patogènia de la POP d'inici precoç, fins i tot en aquelles associades a ventilació mecànica o en les HCAP. En canvi, en les d'inici tardà, un 36,4% dels cultius de mostra respiratòria que resulten positius, ho són per gèrmens MR.

La gran majoria de gèrmens MR corresponen a BGN, i d'ells la més abundant és la *P. aeruginosa*. Els cocs gram positius MR només s'han aïllat en dos ocasions durant aquests tres anys: un MRSA i un *S. epidermidis* MR.

El percentatge de cultius positius per a gèrmens MR respecte el total de cultius positius s'ha mantingut estable al llarg del període avaluat: 10,7% l'any 2008, 6% el 2009 i 13% el 2010. L'únic aïllament de MRSA a la unitat ha estat al 2010.

Si comparem aquests resultats amb els obtinguts en la mateixa unitat durant els anys 2006 i 2007<sup>23</sup>, veiem que:

- L'etiologia més freqüent eren també els BGN aerobis seguits dels cocs positius, en especial els pertanyents a la flora orofaríngia.
- Pel que fa als gèrmens MR, la majoria també eren BGN, però els més abundants van ser els enterobacteris productors de BLEA en comptes de la *P. aeruginosa* MR. Pel que fa als CGP, es va aïllar MRSA en 4 ocasions.



Per tant, des del 2006 al 2010 hi ha hagut un descens dels aïllaments de MRSA i d'enterobacteris productors de BLEA i un augment de *P. aeruginosa* MR.

Els resultats obtinguts concorden en part amb els de l'estudi Eole<sup>2</sup>, on es recull una elevada incidència d'enterobacteris en la POP, tant d'inici precoç com tardà. En els pacients amb POP d'inici precoç es van aïllar els següents microorganismes: 61% enterobacteris, 51% *P. aeruginosa* i 57% *S. aureus*. No descriu l'aïllament de cap MRSA, malgrat l'elevada incidència de *S. aureus*. L'estudi de Torres et al.<sup>11</sup>, tot i que es refereix a pneumònia nosocomial, i no només a la POP, també conclou que la causa més freqüent de HAP són els BGN aerobis i dins d'aquests, *P. aeruginosa*, enterobacteris i *A. baumannii*. No descriu la incidència de pneumònia per *S. aureus*.

## **6.2. Incidència de POP**

La incidència de POP durant el període 2008-2010 en la UCQ de l'Hospital del Mar ha estat del 5%. Per a la mateixa UCQ, en el període 2006-2007 va ser del 4%<sup>23</sup>.

Si contrastem els nostres resultats amb els de la bibliografia existent, veiem que tenim una incidència més elevada que la observada per Arozullah et al. en el seu estudi<sup>7</sup>, o en l'estudi ARISCAT<sup>6</sup>, que publiquen incidències de 1,5% i 1,6% respectivament. Aquests dos estudis indiquen que tant la cirurgia abdominal alta com la toràcica i la neurocirurgia són factor de risc per a presentar complicacions respiratòries postoperatòries.

Un fet que podria explicar la diferència pel que fa a la incidència de POP, és que tant en l'estudi d'Arozullah com en l'ARISCAT van incloure's, a més dels pacients que requereixen ingrés de >24h en una UCQ, els pacients amb ingressos molt més curts, de sala de despertar.

La incidència de POP a la unitat ha disminuït al llarg del període estudiat. Això podria ser degut a diferents motius:

- Des de l'any 2008 s'apliquen les vies clíniques de cirurgia toràcica i cirurgia general, i s'és més estricta en l'administració de la profilaxi antibiòtica 30 minuts abans de la incisió quirúrgica.
- Diagnòstic més acurat per part dels metges de la UCQ, per major experiència o rigor a l'hora d'aplicar els criteris clínics.

Per tal de disminuir encara més la incidència, podrien aplicar-se les següents mesures:

- Antibioticoteràpia 30 minuts abans de la intubació. La flora orofaríngia té un paper important en la patogènia de la POP. En el nostre cas, a més, un 98% dels pacients van ser intubats.
- Per a ser més acurats en el diagnòstic, es podria aplicar, conjuntament amb els criteris clínics, el CPIS.

### **6.3. Epidemiologia i pronòstic**

Segons els nostres resultats, en la població estudiada, la POP ha resultat més freqüent en homes amb una edat mitjana de 73 anys, en el postoperatori de cirurgia majoritàriament abdominal i toràcica, tant programada com urgent, i realitzada sota anestèsia general amb intubació orotraqueal. Aquests resultats són similars als obtinguts durant els anys 2006 i 2007 en la mateixa unitat<sup>23</sup>.

La comorbiditat més freqüent ha resultat ser la cardiovascular, seguida de la respiratòria, fet que també concorda amb els resultats de 2006-2007<sup>23</sup>.

La mediana de dies transcorreguts des de l'ingrés fins l'inici de la simptomatologia en els anys 2008-2010 ha estat dos dies, dada semblant a la dels dos anys anteriors. Els resultats també són similars respecte la proporció de pneumònies d'inici precoç i tardà, predominant clarament les primeres.

Crida l'atenció que fins un 33% dels casos de sospita clínica de pneumònia han estat catalogats com a CAP, segons la cronologia de l'inici dels símptomes. Això significaria que fins un terç dels casos de POP es donen en pacients que ja han ingressat amb una infecció respiratòria, el que sembla un fet poc probable. Hem de tenir present que el 98% de les intervencions es van dur a terme sota anestèsia general amb intubació orotraqueal i ventilació mecànica. Es podria especular que, en el moment de la intubació i posteriorment amb la ventilació mecànica, es realitza un inòcul de flora orofaríngia cap a la via aèria inferior, facilitant el desenvolupament de la POP. Aquesta hipòtesi explicaria també la notable presència de flora orofaríngia entre els gèrmens causants de POP.

Si contrastem els resultats amb els de l'estudi Eole<sup>2</sup>, veiem que també predominen els homes, la pneumònia d'inici precoç i l'antecedent de cirurgia abdominal i toràcica. Tot i així, hi ha algunes diferències respecte els nostres pacients. La mitjana d'edat és més baixa en l'estudi Eole (56 anys +/- 18). Una gran part dels pacients no té comorbiditats (63%), mentre que un 93% dels nostres pacients presenta algun tipus de comorbiditat. En l'estudi Eole predomina la cirurgia programada respecte la urgent, mentre que en la nostra unitat, els dos tipus de cirurgia estan molt equilibrats.

Respecte els factors de risc esmentats a l'estudi ARISCAT<sup>6</sup>, els nostres pacients compleixen l'edat > 51 anys, la cirurgia de més de 3h de durada i el tipus de cirurgia, que és abdominal i toràcica majoritàriament. En canvi, en la nostra casuística no s'observa una predominància de la cirurgia urgent, tot i que en l'estudi ARISCAT apareix com a factor de risc important.

En l'estudi d'Arozullah<sup>7</sup> apareixen com a factors de risc l'edat > 60 anys, la cirurgia abdominal alta i toràcica, la comorbiditat respiratòria (MPOC) i l'anestèsia general, factors que estan presents en la majoria dels nostres pacients. Cita, igual que l'ARISCAT, la cirurgia urgent com a factor de risc que en el present treball no s'ha observat.

En la UCQ estudiada, tot i no observar-se una clara predominància de cirurgia urgent, sí que resulta lleugerament més freqüent que la programada en els

pacients amb POP. Es podria especular que si el nombre de pacients fos més gran, els resultats serien més semblants als dels estudis esmentats.

Pel que fa al pronòstic, la mortalitat observada en els pacients amb POP en el nostre centre entre 2008 i 2010 ha estat del 28,3%.

Referent a la mortalitat crua, en l'estudi d'Arozullah et al. la xifra en un 21% en els malalts amb POP després de cirurgia major no cardíaca<sup>7</sup>. Thompson et al. publiquen un 19.2% en pacients que desenvolupen POP després de cirurgia abdominal<sup>8</sup>. Per altres autors, després de cirurgia toràcica major, la mortalitat per POP se situa en un 19%<sup>9</sup>. L'estudi Eole observa també una mortalitat propera al 20%<sup>2,4</sup>. En el nostre estudi, la mortalitat global és lleugerament més elevada, fet que podria explicar-se (almenys comparant-ho amb l'estudi Eole), per la major proporció de pacients amb comorbiditats.

#### 6.4. Elaboració d'un protocol de tractament

##### Recomanacions de tractament antibiòtic empíric inicial de la pneumònia postoperatòria d'inici precoç de qualsevol estadi de gravetat

Microorganismes probables	Antibiòtic empíric recomanat
<i>P. aeruginosa</i>	Cefepima en monoteràpia o Ceftazidima* + Levofloxacina  *En pacients al·lèrgics a penicil·lina pot usar-se aztreonam
<i>S. pneumoniae</i>	
<i>H. influenzae</i>	
<i>S. aureus</i> no MRSA	
BGN entèrics no productors de BLEA <ul style="list-style-type: none"> <li><i>E. coli</i></li> <li><i>K. pneumoniae</i></li> <li><i>Enterobacter spp</i></li> <li>Altres (<i>Serratia</i>, <i>Proteus</i>, <i>Citrobacter</i>, <i>Providencia</i>)</li> </ul>	

Respecte a les guies de l'ATS<sup>5</sup> o al propi protocol de l'Hospital del Mar<sup>22</sup>, el protocol proposat representa un canvi. Segons l'estudi de la microbiologia local, hi ha bàsicament tres grans grups de microorganismes que s'han de cobrir en els pacients amb sospita de POP d'inici precoç: *P. aeruginosa* no MR, enterobacteris i *S. pneumoniae*. Amb la ceftriaxona es deixaria descoberta la *P. aeruginosa*, i amb la levofloxacina quedarien sense cobrir els enterobacteris resistents a quinolones. El cefepime en monoteràpia dona una bona cobertura tant per la *P. aeruginosa* com pel pneumococ i els enterobacteris. Una altra opció és ceftazidima i levofloxacina. Amb la ceftazidima quedarien coberts els BGN, inclosa *P. aeruginosa*, i amb la levofloxacina el pneumococ.

Una altra diferència respecte el protocol previ és que dins el grup de tractament empíric de la POP d'inici precoç s'inclouen tots els pacients, tinguin o no factors de risc per gèrmens MR, ja que segons els resultats del treball, i en la unitat estudiada, els gèrmens MR tenen una baixa freqüència d'aparició en aquest tipus de pneumònia.

**Recomanacions de tractament antibiòtic empíric inicial de la pneumònia postoperatòria d'inici tardà de qualsevol estadi de gravetat i dels pacients d'inici precoç amb criteris de fracàs del tractament després de 48h (taula 14).**

Microorganismes probables	Antibiòtic empíric recomanat
BGN entèrics, incloent els productors de BLEA	Cefalosporina antipseudomònica* (ceftazidima o cefepima) o carbapenem* (meropenem, doripenem) o b-lactàmic / inhibidor b-lactamasa* (piperacil·lina/tazobactam).  +  Fluoroquinolona antipseudomònica** (ciprofloxacina, levofloxacina) o aminoglicòsid** (amikacina)
<i>P. aeruginosa</i> , incloent la MR	
Altres BGN no fermentadors ( <i>Stenotrophomonas</i> , <i>Alcaligenes</i> )	

\*L'elecció del b-lactàmic es farà de la següent manera:

- Pacients que no han rebut cap b-lactàmic antipseudomònic ni cap fluoroquinolona antipseudomònica en els darrers 30 dies: piperacil·lina/tazobactam o una cefalosporina.
- Pacients que sí que han rebut aquests medicaments o pacients amb infecció documentada per microorganismes productors de BLEA: carbapenem.

\*\*S'utilitzarà una fluoroquinolona en cas d'insuficiència renal o de teràpia concomitant amb vancomicina. En les altres situacions s'iniciarà amikacina. La teràpia combinada no durarà més de 5 dies.

No es considera necessari tractar tots els pacients d'aquest grup amb vancomicina / linezolid, ja que el MRSA és molt poc freqüent a la UCQ estudiada. Sí que es manté la doble cobertura antipseudomònica perquè és un microorganisme amb un paper important.

De totes maneres aquesta recomanació s'ha de prendre amb precaució, ja que tant el nombre de pneumònies d'inici tardà com el nombre de cultius positius en aquest tipus de pneumònia és petit.

Durada del tractament en els dos grups: 7-8 dies.

Tant en la POP d'inici precoç com en la d'inici tardà es recomana ajustar el tractament un cop obtinguts els resultats dels cultius. Si els cultius són negatius es completarà el tractament antibiòtic empíric durant 7-8 dies.

### Taula de dosis i vies d'administració

Antibiòtic	Dosi (iv)	Observacions
Levofloxacina	500 mg /12h	500 mg /12h si possible v.o
Ceftazidima	2g /8h	
Cefepima	2 g /8h	
Imipenem	500 mg /6h	
Meropenem	1g /8h	
Piperacil·lina-tazobactam	4g /6h	
Ciprofloxacina	400 mg /8h	750 mg /12h si possible v.o
Amikacina	15mg/kg /24h	

#### Criteris de fracàs del tractament:

- Absència de milloria de la  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  o necessitat d'iniciar VM
- Persistència de febre o hipotèrmia
- Progressió dels infiltrats pulmonars
- Desenvolupament de xoc sèptic o disfunció orgànica múltiple

Taula 14. Criteris de fracàs del tractament<sup>22</sup>

### **6.5. Limitacions del treball**

- Degut a la pròpia natura retrospectiva del treball, hi ha una potencial pèrdua de dades, per registres incomplets de les històries dels pacients.
- Les recomanacions de tractament antibiòtic realitzades estan basades en les dades d'incidència d'agents etiològics i les resistències a antibiòtics de tres anys anteriors. Per tant, no es pot excloure que les dades durant el període d'aplicació d'aquest protocol puguin ser diferents a les trobades i descrites en aquest estudi.
- Les recomanacions de tractament antibiòtic que es donen no contemplen la possible aparició de brots epidèmics.



## 7. CONCLUSIONS

En conclusió, podem dir que, en la UCQ estudiada:

- La pneumònia postoperatoria ha resultat més freqüent en homes amb edat al voltant dels 70 anys, amb malaltia cardiovascular o respiratòria, en el postoperatori de cirurgia abdominal i toràcica, tant programada com urgent.
- La majoria dels casos de POP són d'inici precoç.
- La gran majoria dels casos, tant de pneumònia d'inici precoç com d'inici tardà, estan causats per BGN aerobis.
- Els gèrmens MR tenen un paper poc important en la patogènia de la pneumònia postoperatoria d'inici precoç i això s'hauria de tenir en compte a l'hora de prescriure l'antibioteràpia empírica. En canvi, en la pneumònia d'inici tardà, fins un 36% dels cultius positius ho són per microorganismes MR. En el medi estudiat, és especialment important i emergent la *P. aeruginosa*, i cada vegada té menys presència el MRSA.
- En el tractament de la pneumònia d'inici tardà es manté la doble cobertura antipseudomònica i no es tracta de forma empírica el MRSA.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en servicios de medicina intensiva (ENVIN-HELICS). Informe 2010. Sociedad española de medicina intensiva crítica y unidades coronarias. Grupo de trabajo de enfermedades infecciosas.
2. Montravers P, Veber B, Auboyer C, Dupont H, Gauzit R Korinek AM, et al. Diagnostic and therapeutic management of nosocomial pneumonia in surgical patients: Results of the Eole study. *Crit Care Med* 2002; 30 (2): 368-75.
3. American Thoracic Surgery: Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 153: 1711-1725.
4. Dupont H, Montravers P, Gauzit R, Veber B, Pouriat JL, Martin C. Outcome of postoperative pneumonia in the Eole study. *Intensive Care Med* 2003; 29: 179-88.
5. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 388-416.
6. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallés J, Castillo J et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010; 113: 1338-50.
7. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 847-57.
8. Thompson DA, Makary MA, Dorman T, Pronovost PJ. Clinical and economic outcomes of hospital-acquired pneumonia in intra-abdominal surgery patients. *Ann Surg* 2006; 243: 547-52.

9. Schussler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Casetta A, Sepulveda S, et al. Postoperative pneumonia after major lung resection. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1161-69.
10. Cunnion KM, Weber DJ, Broadhead WE, Hanson LC, Pieper CF, Rutala WA. Risk factors for nosocomial pneumonia: comparing adult critical-care populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 158-62.
11. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 2009; 35: 9-29.
12. Paul Marino. *El Libro de la UCI*. 3ª edición. Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2008.
13. Singh N, Falestiny MN, Rogers P, Reed MJ, Pularski J, Norris R, et al. Pulmonary infiltrates in the surgical ICU: prospective assessment of predictors of etiology and mortality. *Chest* 1998; 114:1129-36.
14. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and non bronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1121-1129.
15. Azoulay E, Mokart D, Rabbat A, Pene F, Kouatchet A, Bruneel F et al. Diagnostic bronchoscopy in hematology and oncology patients with acute respiratory failure: Prospective multicenter data. *Crit Care Med* 2008; 36 (1): 100-107.
16. Douglas Campbell G. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 207-211.
17. Fàbregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, Puig de la Bellacasa J, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999; 54: 867-873.

18. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Nevriere R, Saulnier F, Mathieu D, et al. Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as a diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1878-8.
19. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. A randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 2588-2598.
20. Hulzebos EH, Helders PJ, Favie NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NL. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006; 296: 1851-7.
21. Squadrone V, Coia M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 293: 589-95.
22. J Sellarés, F. Álvarez, S. Grau, H. Knobel, A. Martínez, C. Segura, R. Terradas. Protocol de maneig de la pneumònia nosocomial. Hospital del Mar. Any 2006.
23. L. Valencia, S. Bermejo, A. Sánchez-Font, E. Soler, N. Baldomà, E. Samsó. Diagnostic accuracy of blinded procedures for the diagnosis of pneumonia in postoperative patients. *Euroanaesthesia* 2008.
24. Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care* 2002; 11(6): 567-70.